

© М.Ю. Типикина, Е.А. Корниенко

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский
государственный педиатрический
медицинский университет»
Минздрава России

Резюме. У 121 ребенка с синдромом раздраженного кишечника (СРК) проведена комплексная оценка показателей объемно-пороговой чувствительности (ОПЧ) прямой кишки, кишечного микробиоценоза по данным посева кала и водородного теста с лактулозой, а также активности воспаления по данным эндоскопии, гистологии, исследования кальпротектина в кале и провоспалительных цитокинов в слизистой оболочке толстой кишки. Проведена оценка этих показателей до и после лечения пробиотиками, тримебутином, комбинированной терапии про- и пребиотиками, комбинированной терапии пробиотиком и тримебутином в течение 1 месяца. Контрольной группой были дети, получающие плацебо. У всех пациентов с СРК отмечено повышение ОПЧ. Признаки воспаления выявлены по данным эндоскопии в 66,9 % случаев, гистологии — в 97,5 %, повышение уровня кальпротектина наблюдалось у 27,3 % детей, повышенный уровень IL-8 — у 45 %, INF- γ — у 90 %. у 100 % детей с СРК имеются дисбиотические нарушения в толстой кишке, у 85,1 % диагностируется синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Схемы лечения СРК с включением пробиотиков эффективны в отношении купирования симптомов СРК, снижения висцеральной гиперчувствительности прямой кишки, а также в устранении воспалительных и дисбиотических изменений. Наиболее эффективными являются схемы комбинированной терапии: пробиотик в сочетании с препаратом, влияющим на моторику кишечника (тримебутин) или пробиотик в сочетании с пребиотиком продолжительностью не менее 1 месяца.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника; синдром избыточного бактериального роста; кальпротектин; провоспалительные цитокины; пробиотики; тримебутин.

УДК: 616.34-002:616-053.2

НОВЫЕ АСПЕКТЫ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Среди заболеваний желудочно-кишечного тракта функциональные заболевания кишечника занимают важное место в виду их большой распространенности. По данным широкомасштабных исследований, от 30 до 50 % больных, обращающихся к гастроэнтерологу, страдают синдромом раздраженного кишечника (СРК) [3, 7, 14]. Частота СРК у детей остается не выясненной, но, по данным разных источников, среди детей школьного возраста и подростков частота СРК достигает от 2–4 % [9, 10] до 16 % [12]. Соотношение девушек и юношей составляет 2–4 : 1 [8]. Причины развития функциональных расстройств кишечника остаются неизвестными. Особый интерес вызывает изучение причинно-следственных связей между нарушениями кишечной микрофлоры, степенью активности местного воспалительного процесса и дисмоторикой тонкой и толстой кишки. Исследования последних лет характеризуют СРК как заболевание, сопровождаемое изменениями микробиологического статуса толстой кишки. Способность индигенной кишечной микрофлоры вырабатывать нейротрансмиттеры, влияющие на энтеральную нервную систему и изменяющие тем самым секрецию, моторику кишечника и порог висцеральной чувствительности, свидетельствует о важности дисбиотических изменений при СРК [6]. В настоящее время отдельно рассматривается постинфекционная форма заболевания. Связь кишечной инфекции и последующего формирования СРК была выявлена в ретроспективных исследованиях еще в 1950 и 1962 годах. В исследованиях, посвященных изучению функциональных расстройств, было определено, что постинфекционная форма составляет, в среднем, от 6 % до 17 % среди всех случаев СРК и от 7 % до 33 % больных, перенесших острую кишечную инфекцию, отмечают впоследствии симптомы заболевания [11]. В основе патогенеза постинфекционного (ПИ) СРК лежит ускоренный кишечный транзит, измененная висцеральная чувствительность, нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот и повышенная проницаемость кишечной стенки. В последние годы появились данные о роли хронического воспаления легкой степени, что подтверждает повышение уровня провоспалительного цитокина интерлейкина-1 β [2, 16], а также слабая лимфоплазмодитарная инфильтрация [1, 7, 13] с повышением CD3+ лимфоцитов в собственной пластинке слизистой оболочки толстой кишки [2, 11, 15].

По сравнению с другими отделами желудочно-кишечного тракта, в кишечнике обнаруживают максимальное содержание энтерохромаффинных клеток, продуцирующих серотонин — мощный регулятор биологических и патологических процессов. В последние годы убедительно доказана роль нарушений нейрогуморальной регуляции кишечника в формировании функциональных заболеваний, в первую очередь СРК [4, 5].

Таким образом, формирование СРК в настоящее время рассматривается как результат взаимодействия многих биологических и психосоциальных факторов. В зависимости от исходных особенностей человека, в развитие СРК в различной степени оказываются вовлеченными генетические факторы, измененная двигательная функция кишечника, висцеральная гипералгезия, расстройство адекватного ответа лимбической нервной системы, вегетативные и эндокринные дисфункции

и факторы окружающей среды, постинфекционные последствия и психосоциальные расстройства [17]. Однако значимость отдельных факторов в развитии СРК, их влияние на формирование того или иного симптомокомплекса, не достаточно ясна, особенно у детей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплексная оценка клинических проявлений, показателей висцеральной чувствительности прямой кишки, кишечного микробиоценоза и активности воспаления при СРК у детей, а также сравнительная оценка эффективности терапии пробиотиками или препаратами, координирующими моторику кишечника (тримебутином), как в отдельности, так и в совокупности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находился 121 пациент (61 мальчик и 60 девочек) в возрасте от 5 до 17 лет, соответствующие клиническим критериям СРК. Согласно Римским критериям III, клиническая симптоматика соответствовала следующим типам СРК: СРК с запорами — у 36 человек (29,8%), СРК с диареей — у 48 человек (39,7%), смешанный тип СРК — у 6 человек (4,9%), недифференцированный тип СРК — у 31 человека (25,6%).

У 28 детей СРК развился после перенесенной инфекции — постинфекционный СРК (23,1%). Этиология предшествующего острого гастроэнтерита, после которого развился постинфекционный СРК, установлена у 17 пациентов (63%) по данным иммунологического обследования и посева кала. Доминировал ротавирусный гастроэнтерит — у 11 детей, сальмонеллез был диагностирован у 1 ребенка, кишечный йерсиниоз — у 1, псевдотуберкулез — у 1, эшерихиоз — у 2, кампилобактериоз — у 1. В исследование были включены дети, которые не получали антибактериальную терапию по поводу других заболеваний, а также про- и пребиотическую терапию в течение трех месяцев, предшествующих госпитализации.

Всем пациентам проводились следующие исследования: фибросигмоскопия (ФСС) с биопсией слизистой оболочки толстой кишки (СОТК) (2 биоптата); морфологическое исследование биоптатов СОТК (окраска гематоксилин-эозином); определение уровня провоспалительных цитокинов IL-8, IFN- γ в СОТК; определение объемно-пороговой чувствительности (ОПЧ) прямой кишки баллонным методом; исследование уровня кальпротектина в кале (ELISA); водородный дыхательный тест с помощью прибора «Лактофан-2» («АМА», Санкт-Петербург) с нагрузкой лактулозой для диагностики синдрома

избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке; микробиологическое исследование кала. После окончания курса терапии проводилась повторная оценка ОПЧ прямой кишки, исследование кишечного микробиоценоза методом посева кала на дисбактериоз и водородного дыхательного теста, определялся уровень кальпротектина. Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием компьютерной программы Statistica 6.0 для Windows.

В зависимости от проводимой терапии больные были разделены на 7 групп:

1. группа (20 человек) получала пробиотик Рела Лайф в возрастной дозировке курсом 1 месяц;
2. группа (15 человек) — Линекс в возрастной дозировке курсом 1 месяц;
3. группа (15 человек) — Тримедат в возрастной дозировке курсом 1 месяц;
4. группа (16 человек) — Энтерол в возрастной дозировке курсом 1 месяц;
5. группа (20 человек) — комбинированную терапию Закофальком в сочетании с пробиотиком в возрастной дозировке курсом 1 месяц;
6. группа (15 человек) — комбинированную терапию Тримедатом в сочетании с пробиотиком в возрастной дозировке курсом 1 месяц;
7. группа (20 человек) — плацебо курсом 1 месяц.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для всех пациентов с СРК ведущим симптомом заболевания были боли в животе. Преимущественная локализация болей зависела от типа СРК: при СРК с диареей — в нижних отделах живота (47,9%), при СРК с запорами и смешанном типе боль не имела четкой локализации (41,7% и 50% соответственно), при недифференцированном типе локализовалась чаще в околопупочной области (51,6%). Боли обычно были ноющего и схваткообразного характера, с частотой не менее 2–3 раза в неделю, возникали как после приема пищи, так и без связи с ней, ослабевали после акта дефекации, купировались самостоятельно или после приема спазмолитиков. Помимо болей в животе, 97% детей с СРК предъявляли жалобы на чувство неполного опорожнения кишечника и 52% детей — на чувство распираания в животе. СРК у всех детей сочетался с другими гастроэнтерологическими заболеваниями. Самой частой сопутствующей патологией был хронический гастродуоденит с моторными нарушениями, функциональные расстройства билиарной системы, лактазная недостаточность. Это указывает на необходимость всесторонне обследовать детей с СРК для оптимизации терапевтического подхода.

У всех обследованных нами детей была повышена объемно-пороговая чувствительность прямой кишки, которая в среднем составила $102,0 \pm 4,11$ (медиана 100,0) мл. Максимальная гиперчувствительность наблюдалась при СРК с диареей и СРК с запором ($102,44 \pm 11,06$ и $102,31 \pm 12,48$ мл соответственно); несколько ниже — при недифференцированном типе ($108,5 \pm 9,19$ мл); минимальная — при смешанном типе СРК ($113,33 \pm 120,0$ мл). В зависимости от связи с перенесенной инфекцией, большее повышение ОПЧ отмечено при неПИ СРК, чем при ПИ СРК ($101,05 \pm 35,87$ и $111,88 \pm 13,98$ мл соответственно). Таким образом, полученные нами данные подтверждают мнение других авторов о том, что висцеральная гиперчувствительность может рассматриваться в качестве обязательного признака СРК у детей.

Эндоскопически у большинства детей с СРК (66,9%) были выявлены минимальные признаки дистального колита: незначительная гиперемия, сгущение сосудистого рисунка, гиперплазия лимфоидных фолликулов. Во всех случаях изменения локализовались только в дистальных отделах кишечника — прямой и сигмовидной кишках. Несмотря на нормальную или минимально измененную эндоскопическую картину, гистологические признаки хронического воспаления в биоптатах СОТК были обнаружены почти у всех детей (97,5%) (рис. 1). Это отек стромы, инфильтрация плазматическими клетками, лимфоцитами, эозинофилами, нейтрофилами; повышенное количество межэпителиальных лейкоцитов с преобладанием лимфоцитов; диффузный фиброз стромы. У большинства они были незначительно, реже — умеренно выражены. То есть у большинства детей с СРК имеет место микроскопический хронический дистальный колит.

Косвенным подтверждением наличия слабых воспалительных изменений в кишечнике при СРК стали также полученные нами данные о повышении уровня фекального кальпротектина (рис. 1). Уровень кальпротектина у больных СРК в нашем исследовании был повышен у 27,3% детей (среди всех детей с СРК средний уровень кальпротектина составил $83,51 \pm 18,22$ (медиана 33,0) мкг/г кала). Это многократно ниже, чем при воспалительных заболеваниях кишечника, но все же превышает почти в 2 раза верхнюю границу нормы, что свидетельствует о невысокой, но присутствующей активности хронического воспаления. Приблизительно у половины детей с СРК (45%) был повышен уровень провоспалительного цитокина IL-8, он в среднем составил $214 \pm 104,4$ пг/мл (норма менее 50 пг/мл), а уровень провоспалительного цитокина IFN- γ в СОТК был повышен у 90% больных и составил в среднем $83,5 \pm 26,7$ пг/мл (норма менее 50 пг/мл) (рис. 1). Уровень провоспалительных цитокинов коррелировал с выраженностью абдоминального синдрома и степенью отклонения висцеральной гиперчувствительности от возрастной нормы. Увеличение уровня провоспалительных цитокинов (IL-8, IFN- γ), обнаруженное в СОТК большинства обследованных пациентов, наряду с гистологическими данными и повышением уровня фекального кальпротектина, подтверждает наличие слабого воспаления в СОТК, независимое от типа и этиологии СРК. Однако отсутствие четкой корреляции активности воспаления по морфологическим данным и уровня провоспалительных цитокинов, скорее указывает на некоторые особенности иммунологических механизмов, лежащих в основе хронического воспаления при СРК и на участие других механизмов в формировании заболевания.

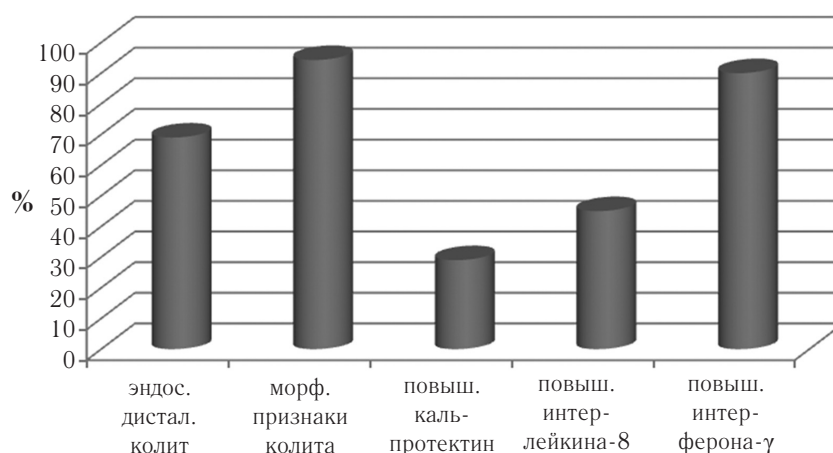


Рис. 1. Распространенность признаков воспаления в СОТК при СРК, %

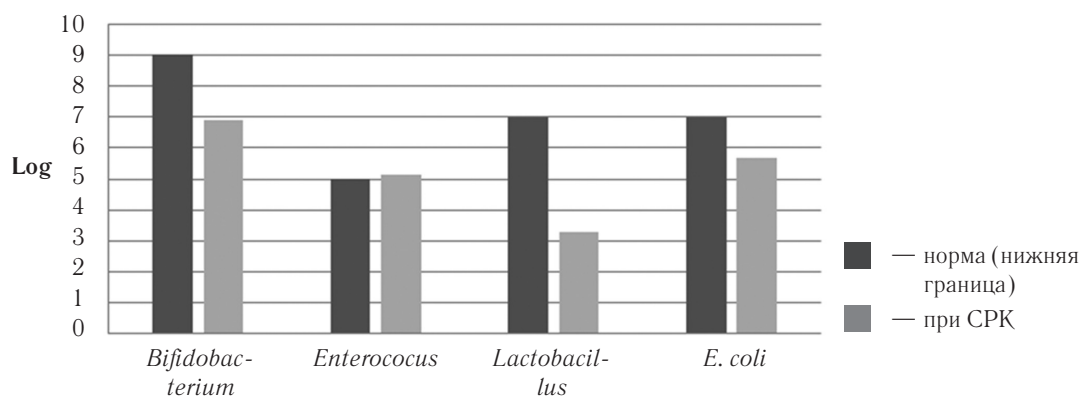


Рис. 2. Данные посева кала на дисбактериоз при СРК

Признаки кишечного дисбактериоза, по данным посева кала, наблюдались у всех детей (100%). Было выявлено снижение общего количества бифидобактерий в среднем на 2–3 порядка, лактобацилл на 4–5 порядков, типичной кишечной палочки на 1–2 порядка от возрастных норм, уровень энтерококков был на нижней границе нормы (рис. 2). Почти у всех детей с СРК (113 человек — 93,4%) высевались клостридии, у 36 человек (29,8%) присутствовала лактозонегативная кишечная палочка. УПФ обнаружена у 66 детей (54,5%): *Staphylococcus aureus* обнаружен у 38 пациентов (57,6%), *Enterobacter cloacae* — у 3 (4,5%), *Pseudomonas aeruginosa* — у 1 (1,5%), *Candida albicans* — у 9 (13,6%), *Proteus mirabilis* — у 1 (1,5%), *Klebsiella pneumonia* — у 11 (16,7%), *Acinetobacter anitratus* — у 1 (1,5%), *Citrobacter* — у 2 (3%) (рис. 3).

На основании данных водородного дыхательного теста с лактулозой, СИБР был диагностирован у 85,1% детей с СРК. В среднем при всех типах СРК базальный уровень водорода в выдыхаемом воздухе составил 18 ± 3 ppm, через 30 минут — 33 ± 4 ppm, через 60 минут — 50 ± 6 ppm. Нами установлено, что наличие УПФ достоверно повышает уровень кальпротектина в кале, что косвенно подтверждает роль нарушений микробиоты кишечника в развитии хронического воспаления. У 93,4% детей с СРК присутствовали клостридии, уровень которых коррелировал с уровнем провоспалительных цитокинов в СОТК, особенно с уровнем провоспалительного цитокина IL-8. Снижение лактобактерий существенно влияло на состояние СОТК (при их значительном снижении в кишке обнаруживались признаки катарального воспаления); между уровнем лактобактерий и уров-

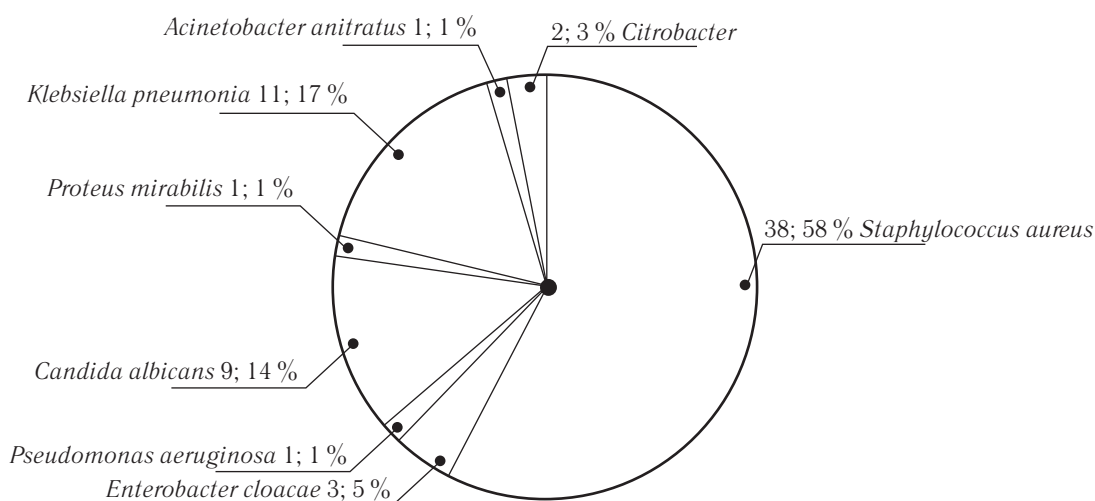


Рис. 3. Частота высева УПФ при СРК, %

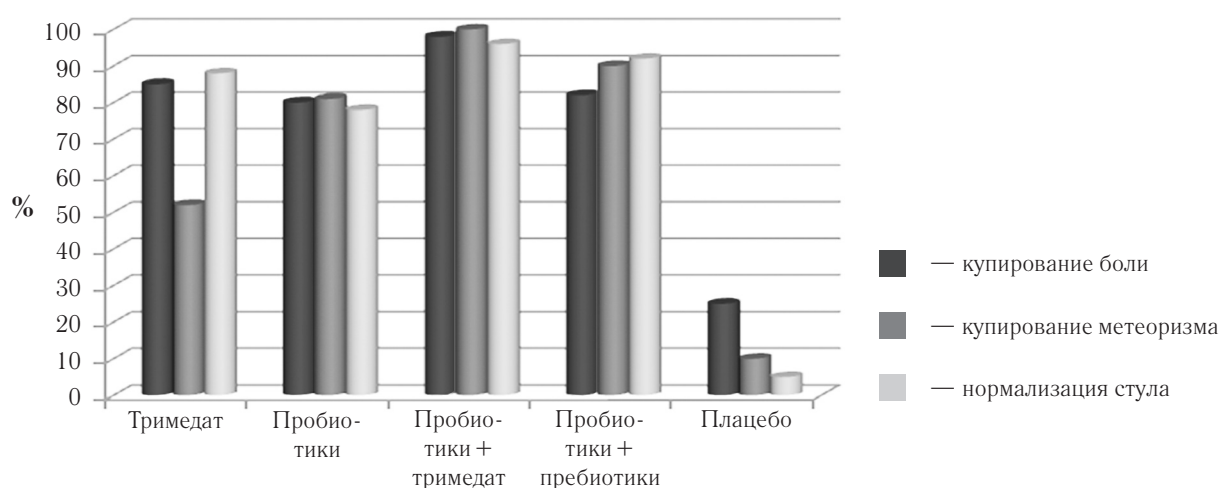


Рис. 4. Купирование симптомов СРК после курса лечения, %

нем IL-8 в СОТК существовала обратная зависимость. Таким образом, наши данные подтверждают факт, что кишечная микрофлора оказывает прямое воздействие на иммунную систему кишечника: облигатные микробы препятствуют, а условные патогены способствуют провоспалительному ответу, поддерживая хроническое воспаление.

Результаты открытого рандомизированного плацебо контролируемого исследования эффективности различных схем терапии СРК у детей, проведенного нами, показали, что, в сравнении с плацебо, достоверное улучшение наблюдалось во всех группах лечения: как при лечении пробиотиками, так и координирующими моторику препаратами. Наибольший эффект по купированию симптомов СРК (абдоминальная боль, вздутие, нарушение стула) был достигнут в группе комбинированной терапии (тримебутин+пробиотик) (рис. 4). Наилучшего результата в коррекции висцеральной гиперчувствительности прямой кишки удалось достичь также после курса комбинированной терапии (тримебутин+пробиотик) и монотерапии тримебути-

ном ($48,6 \pm 2,8\%$ и $36,7 \pm 1,7\%$ соответственно). Среди пробиотиков при монотерапии разными препаратами наилучший результат получен после курса лечения Энтеролом ($27,1 \pm 2,5\%$), в сравнении с курсом лечения Рела Лайфом и Линексом ($11,2 \pm 2,5\%$ и $5,6 \pm 1,4\%$ соответственно). После курса лечения пребиотиком Закофальком в сочетании с пробиотиком увеличение произошло на $20,9 \pm 1,2\%$, что выше, чем в группах с применением только пробиотика. В группе плацебо произошло ухудшение показателя ОПЧ ($-3,2 \pm (-6,1\%)$), то есть в данной группе после лечения висцеральная чувствительность еще более возросла ($p < 0,05$).

Уровень фекального кальпротектина нормализовался у всех, кроме получавших плацебо, пациентов после окончания лечения ($p < 0,05$) и составил, в среднем, $36,0 \pm 4,8$ (медиана 29,0) мкг/г кала (рис. 5).

По данным водородного дыхательного теста, пробиотическая моно- и комбинированная терапия была достоверно эффективнее плацебо и спазмолитиков в устранении синдрома избыточного бактериального роста. На фоне комбинированной терапии

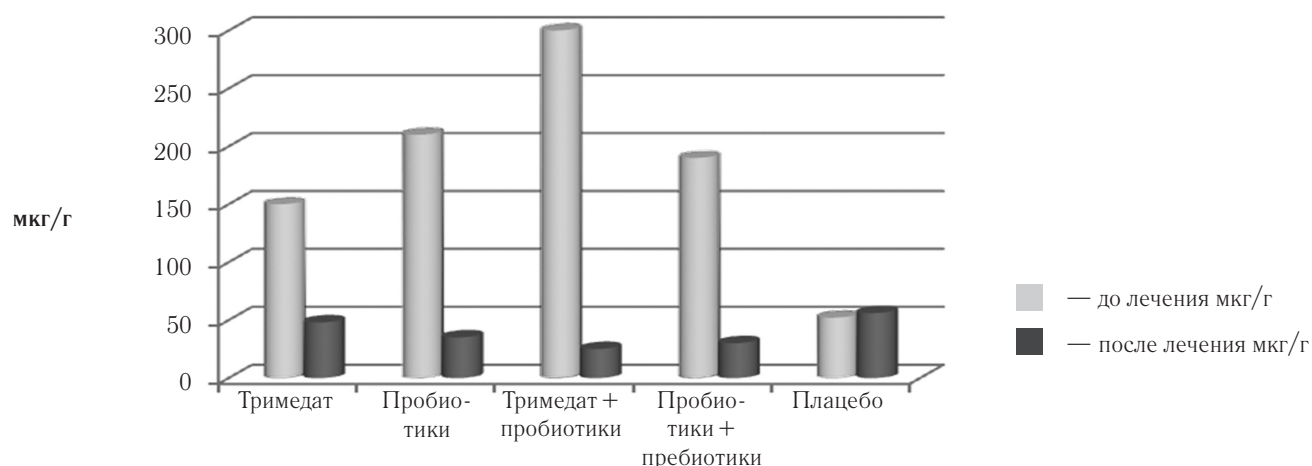


Рис. 5. Изменение уровня кальпротектина на фоне лечения у детей, у которых он был повышен, мкг/г кала

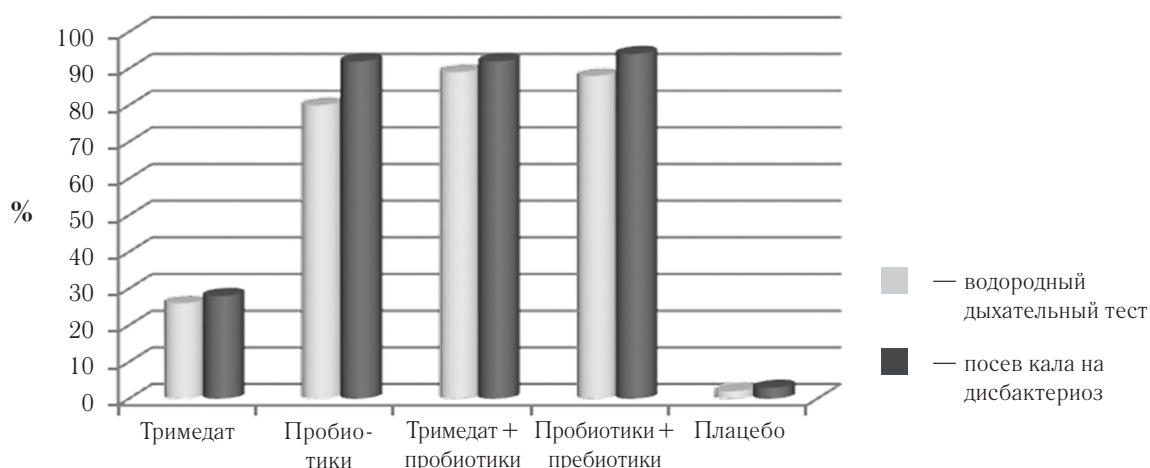


Рис. 6. Сравнительные результаты терапии на коррекцию дисбиотических изменений, %

пробиотиком и тримебутином улучшения удалось достичь у 81,8% пациентов, на фоне монотерапии пробиотиками — у 76,9%, при сочетании пробиотика с пребиотиком у — 77,8%. Коррекции дисбиотических нарушений в толстой кишке, по данным посева кала, удалось достичь в результате назначения пробиотиков как в виде монотерапии, так и в сочетании с тримебутином или пребиотиком (рис. 6).

В группе плацебо уровень кальпротектина остался на прежнем уровне, улучшения показателей ОПЧ и коррекции дисбиотических изменений не было достигнуто, а в ряде случаев отмечено ухудшение показателей.

Таким образом, проведенное нами исследование 121 ребенка, которые по клиническим данным соответствовали международным критериям СРК, показало, что у абсолютного большинства пациентов с СРК имеются признаки слабого хронического воспаления в кишечнике — по данным микроскопии, кальпротектина в кале и провоспалительных цитокинов в СОТК. При этом у всех больных СРК имеются изменения кишечного микробиоценоза, в 85% в сочетании с СИБР; у всех больных СРК имеет место висцеральная гиперчувствительность прямой кишки. То есть наше исследование подтвердило участие воспалительного компонента в формировании СРК. Вероятно, кишечный дисбиоз с увеличением условно-патогенных и снижением облигатных бактерий может поддерживать хроническое воспаление, одновременно усиливая чувствительность рецепторного аппарата кишки и формируя порочный круг СРК. Понимание этих механизмов, принимающих участие в формировании симптомокомплекса СРК, приводит к логичному выводу о возможном терапевтическом подходе не только с помощью традиционных препаратов, влияющих на моторику кишечника, но и корректирующих его микробиоту. Не случайно пробиотическая терапия оказалась эффективной не просто

в коррекции дисбиоза и СИБР, но и в устранении признаков воспаления (кальпротектина, провоспалительных цитокинов) и нормализации ОПЧ.

Полученные нами результаты примерно равной эффективности тримебутина и пробиотиков, с наилучшими показателями применения комбинированной терапии, как в отношении снижения висцеральной гиперчувствительности, так и в отношении купирования воспалительных и дисбиотических изменений, подтверждают целесообразность воздействия на ключевые точки «порочного круга», свойственного СРК. Разрыв этого круга и улучшение симптоматики возможно как через коррекцию моторики, так и через коррекцию микробиоценоза и устранение СИБР, что и было нами продемонстрировано.

Оказавшееся наиболее эффективным комбинированное лечение тримебутином в сочетании с пробиотиком направлено на ключевые звенья патогенеза СРК: дисбиоз, воспаление, гипералгезию, аллодению, нарушение моторики. Коррекция этих основных механизмов способна косвенно корректировать и другие важные составляющие синдрома СРК: повышенную проницаемость слизистой оболочки толстой кишки и снижение защитного кишечного барьера, а также нарушения пищеварения и продукцию нежелательных метаболитов и газов, купируя тем самым весь свойственный СРК симптомокомплекс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранская Е.К. Синдром раздраженного кишечника: диагностика и лечение // Consilium medicum. — 2000. — Т. 2, № 7.
2. Баранская Е.К. Синдром раздраженного кишечника: диагностика и лечение // Consilium medicum. — 2002. — Т. 4, № 9.
3. Дзяк Г.В., Залевський В.І., Степанов Ю.М. Функційні захворювання кишечника. — Днепропетровск: ПП «Ліра ЛТД», 2004. — 200 с.

4. Дорофеев А.Э., О.А. Рассохина О.А. Синдром раздраженного кишечника — современный взгляд на проблему // Газета «Новости медицины и фармации» Гастроэнтерология (358) 2011 (тематический номер).
5. Жуков Н.А. и соавт. Современные представления о патогенезе синдрома раздраженного кишечника // Клиническая медицина. — 2003. — № 12. — С. 7–12.
6. Костенко М.Б., Ливзан М.А. Механизмы развития синдрома раздраженного кишечника // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. — 2000. — № 10. — С. 32–35.
7. Маев И.В., Черемушкин С.В. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии I // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. — 2007. — Т. 1. — С. 29–34.
8. Хавкин А.И., Бельмер С.В., Волюнец Г.В., Жихарева Н.С. Функциональные заболевания пищеварительного тракта у детей. Принципы рациональной терапии // Справочник педиатра: ежемесячный научно-практич. журнал. — 2006. — № 2. — С. 17–32.
9. Andrews E.B., Eaton S.C., Hollis K.A. et al. Prevalence and demographics of irritable bowel syndrome: results from a large web-based survey // Aliment Pharmacol. Ther. — 2005. — Vol. 22. — P. 935–942.
10. Chang L. Epidemiology and quality of life in functional gastrointestinal disorders [review article]. Aliment Pharmacol. Ther. — 2004. — Vol. 20(suppl. 7). — P. 31–39.
11. Collins S.M. The immunomodulation of enteric neuromuscular function: Implications for motility and inflammatory disorders // Gastroenterology. — 1996. — N 11. — P. 1683–1699.
12. Gerson M.D. Importance of serotonergic mechanisms in gastrointestinal motility and sensation // Irritable bowel syndrome. Diagnosis and treatment / ed. by M. Camilleri, R.C. Spiller. — London: W.B. Saunders. — 2002. — P. 240–248.
13. Kim H.J., Camilleri M., Carlson P.J. et al. Association of distinct alpha (2) adrenoceptor and serotonin transporter polymorphisms with constipation and somatic symptoms in functional gastrointestinal disorders // Gut. — 2004. — Vol. 53. — P. 829–837.
14. Lembo A.J., Drossman D.A. Contemporaty diagnosis and management of irritable bowel syndrome. — 2002. — P. 148.
15. Locke G.R., Zinsmeister A., Talley N.J., Fett S.L., Melton J. Familial association in adults with functional gastrointestinal disorders // Mayo Clin Proc. — 2000. — Vol. 75. — P. 907–912.
16. Longstreth G.F., Drossman D.A. Severe irritable bowel and functional abdominal pain syndromes: managing the patient and health care costs // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2005. — Vol. 3. — P. 397–400.
17. Otte J.M., Podolsky D.K. Functional modulation on enterocytes by Gram-positive and Gram-negative microorganisms // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. — 2004. — Vol. 286. — P. 613–626.

NEW ASPECTS OF THE MECHANISMS OF DEVELOPMENT AND TREATMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Tipikina M.Yu., Korniyenko Ye.A.

◆ **Resume.** In 121 children with irritable bowel syndrome (IBS) a complex evaluation of the values of volum threshold sensitivity (VTS) of the rectum, intestinal microbiota according to the findings of feces analysis and lactulose hydrogen test, and also of the activation of inflammation according to endoscopy, histology, stool calprotectin testing and proinflammatory cytokines in the colonic mucosa was performed. The estimation of these parameters before and after treatment with probiotics, trimebutin, combination therapy of pro-and prebiotics, combination therapy trimebutin and probiotics for 1 month. The control group were children receiving placebo. In all patients with IBS enhanced VTS was noted. Signs of inflammation were detected according to the findings of endoscopy in 66.9 %, of histology – in 97.5 %, enhanced levels of calprotectin were found in 27.3 %, enhanced levels of IL-8 – 45 at %, INF-γ – 90 %. In all patients with IBS have disbiotic disorders of the colon, sings of bacterial overgrowth syndrome were detected in 85.1 % of children. Probiotics effective in reducing the VTS, improving of clinical data, microbiological indices, and coping with of inflammatory disorders in the intestines. Are the most effective of treatment with both trimebutin and probiotics, or probiotics and prebiotic lasting at least one month.

◆ **Key words:** irritable bowel syndrome; bacterial overgrowth syndrome; calprotectin; proinflammatory cytokines; probiotics; trimebutine.

◆ Информация об авторах

Типикина Мария Юрьевна — очный аспирант, ассистент, кафедре гастроэнтерологии ФП и ДПО. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: romanmary@yandex.ru.

Корниенко Елена Александровна — д.м.н., профессор, ведущая кафедрой гастроэнтерологии ФП и ДПО. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: elenkornienko@yandex.ru.

Tipikina Mariya Yuryevna — Postgraduate Student, Assistant Professor, Department of Gastroenterology. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: romanmary@yandex.ru.

Korniyenko Yelena Aleksandrovna — PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Gastroenterology. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: elenkornienko@yandex.ru.